1922

Ueber seltene Formen von Erkrankungen durch Strahlenpilze mit Berücksichtigung der Röntgen- bezw. der Radium-Therapie.

# Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich Wilhelms-Universität

zu

Berlin

von

G. Lorentz

aus Gummersbach

Tag der Promotion 22. Mai 1918

Gedruckt mit Genehmigung
der
**medizinischen Fakultät**
der
**Universität Berlin.**

Referent:
Herr Oberarzt **Dr. Blumental**
an der Klinik von
Herrn **Geheimrat Lesser.**

Meiner lieben

**Nadejda**

gewidmet

# Ueber seltene Formen von Erkrankungen durch Strahlenpilze mit Berücksichtigung der Röntgen bezw. Radium-Therapie.

Die botanische Stellung und Nomenclatur der Aktinomyces-Gruppe hat bis heute eine ganz klare, endgültige Lösung noch nicht gefunden. Die spezielle Aktinomycesforschung wurde angeregt und erweitert durch die reichhaltigen Studien und Erkenntnisse, die gewonnen wurden bei der Forschung der Morphologie und Verbreitung der pathogenen Arten der Schimmelpilze. Cohn (6.) wies darauf hin, dass sich pathogene und saprophytische Pilze mit den gleichen morphologischen Eigenschaften finden. Er schlägt für die grosse Gruppe der Hyphomyceten und Schizomyceten folgende Einteilung vor:

A.
Hyphomyceten.

I. Höhere Schimmel-Pilze.

II. Haarpilze (Trichomyceten)
1;) Aktinomyces
2;) Streptothrix

B.
Schizomyceten.
|
Trichobacterien
1;) Cladothrix 2;) Leptothrix

Diese Eingruppierung des Aktinomyces hat bis jetzt im wesentlichen keine Aenderung gefunden. Im Verhältnis zu der großen Verbreitung sind die Allgemeinerkrankungen durch Strahlenpilze ziemlich selten. Siebenmann (52.) hat die Verbreitung der Mucorinfektion besonders in

Europa und Amerika studiert; ausführliche, zusammenfassende Betrachtungen über Hyphenpilze und Eumyceten finden wir bei Plaut (42.). Die Erkrankungen, die durch Fadenpilze hervorgerufen sind, betreffen beim Menschen hauptsächlich das äussere und innere Ohr, (Otomycosen und Syringomycosen) sodann Bronchopneumomycosen und ganz selten Affektionen der Nase (Deile (7.), des Nasenrachenraumes und der Cornea.

Erst in neuerer Zeit, in der Mitte der 80er Jahre wurde das wissenschaftliche Interesse auf die spezielle Aktinomycose hingelenkt, nachdem man festgestellt hatte, dass auch diesem Strahlenpilz eine ganz besondere Stellung in der Gruppe der Mycosen zukomme.

Die erste genaue Beschreibung der Aktinomyklose des Rindes hat Bollinger (1) 1877 geliefert; die weitere Erforschung Kaposi (24.) Cohn (6.) und Begründung der Morphologie, sowie die Klarstellung der Aetiologie und Pathogenese verdanken wir Boström (2.), Wolff (56 u. 57), und Israel (7—20). Berestnew (3 u. 4) zeigte, wie die Strahlenpilze ausserhalb des menschlichen und tierischen Körpers auf Getreide und Gräsern wachsen und zur Anschauung zu bringen sind; Kischenski (26.) beschäftigte sich besonders mit den Färbemethoden.

Die Frage, wie der Pilz in dem Körper seine Wirkung äußert, wird hier von hauptsächlichem Interesse sein. Als Einführung dienen experimentelle Studien der älteren Litteratur mit Mucor- und Aspergillesarten, zur späteren Gegenüberstellung mehrere Fälle von Infektion mit Aktinomyces, die gerade bezüglich der Art der Infektion und der therapeutischen Hinweise besonders lehrreich sind.

Die ersten grösseren Arbeiten und Beobachtungen über die Wirkung der Pilze kommen aus dem 80er Jahre, nachdem schon Grohe (13.) darauf hingewiesen hatte, dass es Pilzerkrankungen gäbe, deren klinisches Bild ganz dem Bilde einer schweren Allgemeinfektion entspräche.

Die klassischen Vorbilder von Ribbert (48.) über Injektionen mit Aspergillus-Arten an Kaninchen können hier zur Einführung dienen.

Versuche von Ribbert: Nach Injektionen größerer Sporenmengen von Aspergillus, flavus oder fumigatus (1 ccl) in die Blutbahn erfolgt Absterben der Versuchstiere. Bei Injektion von geringeren Sporenmengen fand Ribbert Gelegenheit (da die Infektion nicht letal verlief) beim Studium der Organe in verschiedenen Intervallen die Art des Untergangs der pathogenen Keime genauer zu studieren. Trotz der geringen Menge der unter solchen Verhältnissen entstehenden Krankheitsherde und trotz der Erfahrung, dass nicht alle Sporen entwicklungsfähig sind, liessen sich bezüglich der Keimfähigkeit und des Verhaltens von Aspergillus folgende Entwicklungsstadien und Formen der Infektion für die einzelnen Organe feststellen.

Das Verhalten auf die Leber.

Nach Injektion geringerer Sporenmengen in eine Mesenterialvene (bezw. Ohrvene) werden die Keime sehr bald von Leucozyten umgeben, gelangen dann im Innern der Knötchen nur zu einem kümmerlichen Wachstum und werden nach 2 Tagen von epithelialen RiesenzeJen aufgenommen, in denen sie schliesslich unsichtbar werden. Nach Injektion grösserer Mengen werden viele derselben in ähnlicher Weise, viele andere, zumal wenn sie haufenweise zusammenliegen, nur in geringem Umfange, wieder andere anfänglich gar nicht von Zellen eingeschlossen und vorwiegend gerade diese mit wenig entwickelter Hülle versehen, oder ganz freiliegende Keime kommen zu einer mehr oder weniger ausgeprägten regelrechten Sprossung, die sehr rasch fortschreitet, sodass die weiterhin sich auch hier einstellende zellige Umhüllung nicht immer gleichen Schritt hält und auf die Art und Weise manche Fäden in nicht infiltriertes Lebergewebe vorragen.

Zum Verhalten in der Lunge ist zu bemerken, dass nach Injektion von nur wenig Emulsion die Sporen in den Capillaren und Alveolen sehr rasch von Leucozyten umgeben werden. In den mikroskop. sichtbaren Knötchen würden sie nach geringer Entwicklung nach 24 Stunden von epithelialen Riesenzellen aufgenommen, in denen sie zerfielen und verschwanden. Nach Injektion grösserer Mengen kommen viele Sporen, sowie sie nicht rasch und ausgiebig von Zellen umhüllt wurden, zur Bildung regelrechter Sprossen, andere einzeln liegende und früh durch Leucozyten eingeschlossene auch jetzt nur zur Bildung der ein verkümmertes Wachstum bildenden Strahlenkörper. Die ausgekeimten Sprossen wurden erst spät, nachdem häufig gleichfalls anstelle der normalen Entwicklung eine Aussendung von Strahlen getreten war, von Riesenzellen aufgenommen, die zu umfangreichen Fäden ausgewachsenen blieben während der Beobachtungszeit nur von Rundzellen umgeben.

Betreffs der Nieren ist zu bemerken, dass alle Angaben der Litteratur dahingehend lauten, dass die pathogenen Keime in der Niere am üppigsten gedeihen. Ribbert (48.). Sie bilden weit verzweigte Rasen, deren Wachstum gewöhnlich von den Glomerulis ausgeht. So entstehen zahlreiche Herde, die auf der Oberfläche des Organes als weissliche, dicht gedrängte, mehr oder weniger prominente Knötchen und Flecke sichtbar sind und auf der Schnittfläche sich als radiäre Streifen durch die ganze Rinde oft bis zur Spitze der Markkegel verfolgen lassen. Das funktionelle Gewebe der Niere ist bei der Bildung der Pilzkeime, sei es, dass die Fadenbildung von den Glomerulis oder sei es, dass sie vom interstitiellen Gewebe ausgeht, nur sekundär beteiligt. Aktive Veränderungen sind in den ersten 24 Stunden nicht zu bemerken. In der Umgebung der Knötchen und im Innern derselben sind proliferierende Wirkungen, Kernteilungen am Epithel ebensowenig wahrzunehmen, wie das in der Leber der Fall

war. Die weitere Entwicklung der histologischen Erscheinungen gestaltet sich in typischer Weise: Zellige Infiltration, immer dichter werdend, führt zu einer beträchtlichen Verbreiterung der Interstitien, sie umgreift oft zahlreiche Harnkanälchen und verliert sich allmählich peripher. Diese Bilder entsprechen der menschlichen Nephritis interstitialis. Die Infiltration betrifft bald die geraden Harnkanälchen. Auch entwickelt sie sich um die Glomeruli. Eine bald bemerkbare Erscheinung bildet die dichte Ansammlung von Leucozyten im Innern der Harnkanälchen, die, auf Kosten der Verflachung ihres Epithels, mehr oder weniger ausgedehnt werden. Die Inhaltsmasse der Harnkanälchen unterliegt nun regressiven Metamorphosen, in späteren Stadien besteht sie nur aus einem feinkörnigen, mit Fettröpfchen untermischtem Protoplasma, in welchem zahlreiche Kernfragmente liegen. Sie füllt die Kanäle oft auf lange Strecken, wahrscheinlich nicht selten vom Glomerus bis zur Spitze der Markkegel aus und ergreift nur einen oder mehrere benachbarte Tubuli. In den Inhalt der Harnkanälchen verlaufen nun, entsprechend wie bei der interstitiellen Infiltration fast regelmässig Pilzfäden einzeln oder mehrere nebeneinander. Im allgemeinen verlaufen sie grösstenteils in gleichen Richtung wie die Tubuli, doch, soweit normales Gewebe in Betracht kommt, besteht für das Mycel kein Wachstumshindernis, es durchbort den Kapillarknäuel ebenso leicht wie die Tunica propria der Harnkanälchen. Bei der Untersuchung der Niere lässt sich mit Deutlichkeit erkennen, abweichend von dem Verhalten der Leber und Lunge, dass die Sporen austreiben und lange Fäden treiben. Dazu erfolgt die Ansammlung von Leucozyten weit langsamer und unvollkommener, sodass die Pilze erst relativ spät, nachdem sie schon ausgekeimt sind, mit Zellen ausgiebig umgeben werden. Es liegt nahe, gerade diese Tatsache für die ausgedehntere Entwicklung der Sporen verantwortlich zu machen. Die vordere

Augenkammer ist ein guter Boden für die Entwicklung der Sporen von Aspergillus flavus. Ueberall da bilden sich Sprossen und Fäden, wo sie ganz oder nahezu frei liegen, sie gelangen aber nur zu kümmerlichem Wachstum, wo sie, wie auf der Iris, allseitig und schnell von einem dichten Mantel von Leukocyten umhüllt werden. Die fixen Zellen der Iris beteiligen sich in keiner Weise am ganzen Prozess.

Ribbert zieht aus seinen Beobachtungen und Versuchen den Schluss, dass, da die einzelnen Organe genügende Entwicklungserscheinungen bieten und die fixen Gewebzellen unbeteiligt bleiben, der Untergang der Sporen deshalb erfolgt, weil sie von Leucozyten dicht eingeschlossen und dadurch am Wachstum gehindert werden. Dieses Hindernis macht sich geltend nicht nur bei den garnicht oder dürftig keimenden Sporen, sondern auch bei den zu Fäden ausgewachsenen Pilzen. Dem entspricht auch die Wirkung der variierten Injektionen, indem die Ausdehnung der Mycelbildung abhängig wird von dem mehr oder weniger schnellen Einschluss in Rundzellen. Die Vermehrung der Leucozyten im Blut wird schon durch geringe Mengen von Injektionen hervorgerufen; ausserdem werden bei einer zweiten Injektion die Sporen viel rascher und ausgiebiger mit einer zelligen Hülle versehen als bei den nur erstmalig infizierten Kontrolltier. Die Zellen, welche die Schimmelpilze umhüllen, sind die polynucleären neutrophilen, den grössten Teil der weissen Blutkörperchen repräsentierende myelogene Leucozyten. Sie erfahren auf Grund einer im Knochenmark vor sich gehenden gesteigerten Neubildung eine Vermehrung. Andere lymphatische Organe beteiligen sich nicht.

Hier ist einzureihen eine Besprechung der Tierversuche von Lindt (27.). Sie wurden in derselben Weise vorgenommen wie die mit den Aspergillusarten.

Der erste Versuch war gemacht, bevor die vollständige Entwicklung des Pilzes beobachtet worden war.

Die Sporen entstammten einer gekochten Kartoffel, die Menge der infizierten sporenreichen Emulsion war 5 ccm. Das Kaninchen erkrankte erst am zweiten Tage. 60 Stunden nach der Infektion Tod des Tieres.

Sektionsbefund:

Nieren ungefähr auf das Doppelte vergrössert, die Kapsel durchsetzt von kleinen stecknadelkopfgrossen weissen Pünktchen, die sich als Pilzherde erwiesen. Nach Abzug der Kapsel zeigt sich die Oberfläche der Niere blaurot verfärbt, überall durchsetzt von unregelmässig gestalteten, leicht prominenten Herden; an einzelnen Stellen Eindringen derselben streifenförmig ins Mark. Weitere Herde in den Ventricularmuskeln des Herzens sowie im musculösen Teil des Diaphragmas. Milz zeigt mikroskopisch keine Herde, ebenso die sehr blutreiche Leber. Darm o. B. Von den Nieren wurden sogleich Stücke auf gekochte Kartoffeln gelegt und nach zweimal 24 Stunden Aussaat des gewachsenen hellgelben Rasens auf frische Kartoffel. Nach weiteren 2 Tagen typischer chlorgrüner Rasen von Aspergillus nidulans.

Mikroskopische Schnitte der Niere liessen keine allgemeine, sondern rein herdförmige Erkrankung erkennen. In die Augen fallend war die starke Zahl der Pilzherde in der Rinde. Aus den Schlingen des Glomerulus sieht man die Mycelien kreuz und quer denselben durchdringen und, büschelartig vereinigt, in die Harnkanälchen und Capilaren abwärts ziehen, ins Mark eindringen, ohne bis Papille zu gelangen. Die Harnkanälchen der Rinde in den befallenen Gebieten weisen sehr starke Veränderungen auf. Vorherrschend sind hochgradige interstitielle Prozesse. Ueberall sind die Interstitien strotzend mit roten Blutkörperchen angefüllt, die die Harnkanälchen auseinanderdrängen. In unmittelbarer Nähe der Pilze sieht man starke interstielle Lymphkörpercheninfiltration. Die Zellen

des Harnkanälchenepithels verlieren ihre festen Umrisse und ragen in das Lumen hinein. Pilzfreie Gebiete lassen Glomerulus und Harnkanälchen als unbeschädigt erkennen.

Die beim Fall Paltauf (43.) vorgenommenen mikroskopischen Schnitte, die schon hier vergleichsweise zur Beleuchtung der bisherigen Betrachtungen herangezogen werden müssen, weisen, bei Durchtrennung eines grösseren pneumonischen Herdes, eine kreisförmige intensiv blau gefärbte, hier und dort zackige Linie auf, die sich von dem durch Eosin rot gefärbten Centrum stark abhebt. Mikroskopisch erscheint dieser Ring als eine sehr reichliche, dichtzellige infiltrierte Exsudationszone, die sowohl Lungengewebe als auch Alveollarräume durchsetzt. Dazwischen liegen Zellteilchen sowie auch wenige rote Blutkörperchen. Iedenfalls ist das typische Bild der Lungenstruktur völlig verwischt. Entsprechend ist in zentrifugaler Richtung ein rasches Zunehmen der Gewebstruktur zu erkennen. Die zellige Infiltration nimmt zusehens an Massenhaftigkeit ab und macht einer reichlichen Erfüllung der Alveolarräume mit roten Blutkörperchen Platz. Schliesslich findet man den Alveolus von einem gleichmässig feingekörnten Gerinsel erfüllt, nämlich den durch die Härtung gefällten Substanzen der Lungenodemflüssigkeit. Derselbe Inhalt findet sich in den Bronchien. Pilzliche Gebiete waren in ihnen nicht festzustellen. Die Verteilung der Pilze in embolischen Herden lässt sich folgendermassen zusammenfassen: Die innersten, zerfallenen Teile sind am reichlichsten von Pilzen durchsetzt. Teils durchdringen sie als Gerüste die Gewebslücken, oder sie verlaufen im Detritus. Sie begleiten die Alveolarwanderungen, umschlingen dieselben, können sie aber auch quer durchsetzen. Das sehr dichte, innig verschlungene Mycel erfüllt die körng gefüllten Gefässe. Während die Pilzfäden die Wandlung derselben kreuzen, nehmen sie eine typische Verlaufsweise an; sie folgen nämlich der

Faserung der Wandlung und umspinnen so in fast konzentrischen, gewellten Linien das Gefässlumen. Von dieser Stelle nun greifen die Mycelien nach der Peripherie aus und durchwühlen weiterhin die Alveolen. Die Gefässe der Peripherie enthalten meist nur wenige oder keine pflanzlichen Bestandteile, jedoch die Wandlung ist immer reichlicher durchsetzt als das Lumen. Die Pilzwucherung setzt dort ab, wo die Zellzone anhebt. Die als Fruchtkörper zu deutenden Bildungen finden sich immer in den zentralen, zerfallenden Gebieten.

Auf dem Boden der Versuche von Lindt stehen auch die Ausführungen von Fürbringer (9.). Bei teilweise verschiedenen Versuchsergebnissen treffen sich alle Anschauungen der Autoren darin, dass die Niere und die vordere Augenkammer den besten Boden für das Eindringen des Pilzes darstellen. Die Grawitz'schen Versuche kommen auch zu denselben Resultaten. Grawitz (12.). Der mikroskopische Befund aus der Niere eines 36 Stunden getöteten Kaninchens (Sporeninjektion in die Vena jugularis) zeigt die nicht mehr deutlich erkennbaren Harnkanälchen; dagegen treten deutlich die Keime und Fäden des Aspergillus hervor, die aus einem Glomerulus herauswachsen. Dazwischen erscheinen Fetttröpfchen und Tyrosinnadeln. Weiter rechts sieht man Nierengewebe mit einem trüben mykotischen Herd, an dem nur Detritus zu erkennen ist; auch hier ist Epithel in weiter entfernt liegenden Harnkanälchen normal (S. Abb. Virch. Arch. 81; Taf. 10, Nr. 4). Ueber Impfversuche, die Grawitz machte, um bei Krankheiten mykotischen Ursprungs das verschiedene Verhalten des tierischen Körpers auf Injektionen zu studieren, lässt sich noch Folgendes sagen: Bei der Impfung tritt ein Kampf auf ums Dasein zwischen den parasitären Sporen und den tierischen Gewebzellen. Aus diesem Kampf, der die Organe entweder in heftigste Entzündungsreaction versetzen muss wie bei den halbmaligen Arten, oder direkt

die Schimmelnekrose hervorrufen muss, gehen die tierischen Zellen als Sieger hervor, da sie im ersten Fall an Energie reicher, im zweiten an Zahl dem Häuflein der eingeimpften Sporen gegenüber in unverhältnismässiger Ueberzahl sind. Der Kampf erhöht die Lebensenergie der Tierzellen gegen die Parasiten. Eine Immunitat nach präventiver Impfung entsteht durch Anpassung der Gewebzellen an das energische Assimilationsvermögen der Pilze und ihre Dauerhaftigkeit auf Monate und Jahre hinaus beruht auf einer Vererbung dieser höheren physiologischen Ernährungsenergie von einer Zellengeneration auf die andere. Bei mykotischen Prozessen hängt der Erfolg der Impfung ab 1) von der Intensität und Dauer mit welchem die Pilze das erstemal eingewirkt haben, 2) von dem Grade der Malignität. Grawitz (11.). Nach Lichtheim (31.) hängt mit den Besonderheiten des Wachstums der Schimmelpilze zusammen die weitere Eigentümlichkeit derselben, dass sie nur, wenn sie in diese Blutbahn kommen, eine Allgemeinerkrankung erzeugen. Nur unter diesen Umständen werden sie über den ganzen Körper verbreitet; ihre Entwicklung in loco ist einer derartigen Verschleppung hinderlich. Nach Grawitz kann man auch durch Einführung von Aspergillussporen in die Bauchhöhle Allgemeinerkrankungen herbeiführen, die den Tod der Versuchstiere zur Folge haben. Der Kreis der befallenen Organe ist bei Einverleibung grösserer Sporenmengen ein ausserordentlich grosser: Niere, Muskulatur, Herz, Leber, Milz, Knochenmark, Darm, Mesenterialdrüsen, Gehirn. Bei geringeren Sporenmengen zeigt sich eine gewisse Prädilektion und nach Grawitz ist die Reihenfolge ihrer Disposition zur Erkrankung angegeben. Danach kommen in Frage zunächst die Nieren, dann Muskulatur, Milz, Leber, usw. Nach Lichtheim finden sich selten auch unaufgeklärte Ausnahmen von dieser Reihenfolge. Ohne Grund erkrankte z. B. die Leber auffallend stark. Wenn zusam-

menhängende Sporenmassen embolisiert werden, kommen kleine Herde zusammen. Lichtheim weist auf die Aehnlichkeit der Herde bei Mucormucose mit Aktinomycose hin.

Die von Grawitz, Ribbert, Lindt und anderen vorgenommenen experimentellen Untersuchungen über klinisch-pathologische Wirkungen der Pilzerkrankungen brachten bald neue Anregungen. Es trat die Frage der Reinkultur und Ueberimpfbarkeit des Aktinomyces mehr und mehr in den Vordergrund, schon aus dem Grunde, therapeutische Möglichkeiten daraus zu schöpfen. Wolff (58.) und Israel (18.) gelang der Nachweis, dass die beim Tier erzeugten Tumoren sowohl und Bezug auf histologische Structur als auch in ihrem morphologischen Verhalten der in ihnen enthaltenen Mikrococcen identisch sind mit den Krankheitsprodukten der genuinen Aktinomycose beim Menschen. Ponfick (46. u. 47.) übertrug den Pilz auf Kälber auf dem Wege intravenöser Injektionen, Hanau (16.) gelangen Impfungen in die vordere Augenkammer des Kaninchens, ebenso verfuhr Mertens (39.), der nach 120 Tagen typische Drusen mit glänzenden Keulen feststellte. Johne (29.) gelang es, die Ueberimpfung der Aktinomykose auf Kälber in einwandfreier Weise darzulegen. Die von ihn näher beschriebenen im Netz im parietalen Blatt des Peritoneums entstandenen geschwulstartigen Neubildungen von Erbsen bis Fingergliedgrösse entsprechend den aktinomykotischen Geschwulsten beim Rind und Schwein. Die bei den Impfversuchen sich ergebenden Begleitstudien über die Lebensweise des Aktinomyces brachten folgende Resultate.

Boström gelang es von 11 Kieferaktinomykosefällen des Rindes 700 Einzelkulturen anzulegen. Nachdem einmal eine Stammkultur angelegt war, gelang die Weiterzüchtung und Uebertragung auf Gelatine, Agar, Glycerinagar, Blutserum sehr leicht.

Auf der Gelatineplatte zeigt sich am 5. bis 6. Tage ein graues Pünktchen; später erhält die Kolonie in der Mitte ein gelblich-trübes Aussehen. Nimmt man von dieser Originalkolonie einen Teil ab und verstreicht man ihn auf schräg erstarrtem Blutserum, so wächst bei 37° nach 24 Stunden ein dünner grauer feuchtgallertiger Ring, der nach 24 Stunden dicker und trüber wird. Isolierte Kulturen zeigen um die grauen, dann rötlichen Punkte herum einen schleierartigen grauweissen Saum. Dieser besteht aus feinsten Strahlenbündeln. (S. Kolle-Wassermann Bd. V Tafel I, Figur 2, 3, 5, 7, 9, 10) Silberschnitt (53, 54.).

In der vegetativen Form sind die Aktinomyceten gegen Austrocknung wenig empfindlich; die Sporen vertragen jahrelanges Austrocknen ohne Einbusse der Keimfähigkeit.

Nach Klinger (31.) wurde neben den Aktionomyceten ein bisher noch nicht beachtetes Coccusstäbchen gefunden. Dieses gramnegative Bakterium tritt in Coccen- und Stäbchenform auf, ist unbeweglich, wächst nur bei Bruttemperatur, bildet kleine rundliche, zähe Kolonien, die in flüssigen Nährböden nahe an der Glaswand sitzen und ist für Tiere nicht pathogen.

Die Virulenz der Sporen, die sich durch Licht, Hitze, Gifte nicht abschwächen lässt erleidet eine Abschwächung in der Darmpassage, ebenso nach Ziegenhorn (62.) in den Mesenterialdrüsen.

Nach Israel (17.) ist die Annahme berechtigt, dass verschiedene Pilze dasselbe Gift, identische Pilze ver-verschiedene Gifte an sich zu binden vermögen. Die Resistenz gegen Sonnenlicht verhält sich so, dass die in Bouillon suspendierter Sporen bei starker Bestrahlung nach 6½ Stunden unbeschädigt waren. Abtötung erfolgte erst nach 14½ Stunden. 238stündige Einwirkung starker

Sonnenstrahlen auf Sporen in getrocknetem Zustande veranlasste keine Schädigung der Virulenz. Schlegel (48.).

Einen wertvollen therapeutischen Nutzen vermochten jedoch die sämtlichen Untersuchungen nicht zu bringen. Nur insofern wurde Klarheit geschaffen, als die Erkenntnis vom Wesen der Aktinomykose als einer Allgemeininfektion, einer auf dem Blutwege weitergehenden Erkrankung wesentlich vertieft wurde und der ganzen klinischen Anschauungsform entsprechend hauptsächlich der Chirurgie überlassen wurde. Die weiteren Darlegungen sollen unter Berücksichtigung der eben entwickelten Versuche zur weiteren Orientierung dienen. Als Ausgangspunkt leitet uns der klassische Fall Paltauf (43.), dessen Sektionsbefund eben herangezogen wurde.

Er gilt als das typische Beispiel einer durch Mucormycelien bedingten Allgemeininfektion, die in gewissem Grade analog ist mit den beim Kaninchen erzeigten Mucosen.

Bei den Patienten handelte es sich um eine vom Darm ausgehende Mucormucose, wobei sich im Darm gschwürige Prozesse nachweisen liessen, die mit Mucormycelien besiedelt waren. von hier aus gelangten Pilzelemente in die Blutbahn, durch die Vena-Porträ Venacava rechtes Herz in die Lungen, wo sie Infiltrationsherde und Abzesse erzeugten. In den Bronchien gelangte der Pilz zur Fructification und schliesslich weiter durch die Aortenbahn ins Gehirn, wo er multiple Abzesse verursachte.

Der Nachweis der Mycelien gelang in den Darmgeschwüren, in der Lunge, im Gehirn und im Trachealschleim. Nach dem in der Lunge gefundenen Fruchtkörper ist der Fall Paltauf als Mucosis mucorina anzusprechen. Bei einem anderen Fall der neuen Litteratur (Keppler 25.) zeigte sich nach vorangegangenem Traume die Injektion, die von grosser Hartnäckigkeit erschien, lokalisiert auf den Humerus. Die Diagnose, die zuerst,

auch nach vorangegangenem chirurgischen Eingriff, an Osteomyelitis festhielt, wurde erst, nach einem zweiten, etwa 2 Monate erneut vorgenommenem Eingriff wegen des eigenartigen Besundes auf Aktinomycose hingelenkt. Vorherige Untersuchungen liessen nur die gewöhnlichen Eitererreger, Staphylococcen und Streptococcen erkennen. Ein kurz vor dem zweiten Eingriff aufgenommenes Röntgenbild zeigte deutliche Knochenveränderungen. Periostale Aufklärungen, sowie eine Anzahl kleiner weisslicher Flecken, als Sequester gedeutet, liessen die Diagnose „Osteomyelitis" bestehen und erst der zweite Eingriff zeigte, dass, nach Wegnahme der Corticalis, inmitten des eigentümlich grau verfärbten Markes überall die charakteristischen aktinomykotischen Veränderungen das Bild beherrschten. Sie bestanden in zahlreichen, fast erbsengrossen rundlichen Herden mit ockergelber Peripherie und glasigem grauperlartigem Zentrum. Die angeschlossene mikroskopische Untersuchung bestätigte Aktinomyces. Trotz sorgfältigster Versorgung nahm der Prozess einen weiter stürmischen Verlauf, sodass erst eine endgültige Wegnahme von Clavicula und Scapula der Infektion den Boden nahm.

Dieser Fall erscheint bemerkenswert in zweifacher Beziehung und zwar zunächst im Hinblick auf die Diagnose und ferner auf die Art und Weise seiner Entstehung. Die Gefahr der Einreihung einer solchen in diesem Fall unzweifelhaft nachgewiesenen Aktinomycose in die verschiedenen Formen einer gewöhnlichen Osteomyelitis ist wohl eine sehr grosse und dürfte sich oft kaum vermeiden lassen. Der akute Beginn des Leidens, hierbei besonders das vorangehende Trauma, verstärken noch diese Möglichkeit, dazu noch negativer Ausfall mehrfacher Eiteruntersuchungen. In diesem Falle hätte jedoch das Alter des Patienten (43 Jahre) dagegen sprechen müssen. Vielleicht wäre schon frühzeitig eine Klärung der Diagnose erfolgt, wenn sie zielbewusst auf Aktinomycose hinge-

lenkt worden wäre. Ist aber die Erkrankung von ihrem lokalen Herd in ausgedehnterem Masse auf die umgebenden Weichteile übergegangen, dann liegt der Verdacht auf Aktinomycose schon näher.

Die andere Frage von Interesse ist aber das Eindringen der Infektion in den Humerus.

Ist der Pilz von der Haut in den Knochen eingedrungen, oder liegt eine metastatische Erkrankung vor, ausgehend von einem unbekannten, z. Zt. noch verschleierten primären Krankheitsherd im Respirations- oder Verdauungstraktus? Eine Infektion durch die Haut hindurch ist durchaus möglich und nicht zu bezweifeln. Von Illich (21.) und Lieblein (35.) sind in den 90er Jahren 22 Fälle mit unwiderleglicher Beweiskraft für die Invasion des Pilzes von der Haut her zusammengestellt. Leser (33.) hat auch die primäre Haut-Aktinomykose als aktinomykotisches Ulcis und aktinomykot, Lupus, gekennzeichnet. Die Aktinomykose tritt dann auf mit Geschwürsbildung oder Entstehung lupus-artiger Knötchen. Häufig sind beide Formen vergesellschaftet miteinander. Der Pilz kann nach Durchdringung der Haut seine Störungen schon in den Weichteilen veursachen, sie können jedoch auch weiter von der Eingangspforte entfernt, in diesem Falle erst im Knochenmark selbst zur Entwicklung gelangen. Köhler (25.). Als wichtig für diese Entstehungsursache ist noch zu erwähnen, dass keineswegs eine grössere Gewebsläsion massgebend sein muss für die Weiterverbreitung der Infektion, sondern dass ganz unbedeutende Schädigungen, schliesslich eine kleine Aknepustel oder sonstige kleine Hautaffektionen zur Aufnahme oder Weiterverbreitung des Pilzes genügen. Lässt sich der soeben beschriebene Weg mit Sicherheit nicht nachweisen, so bleibt noch die Verbreitung auf dem Blutwege zu prüfen. Eine solche ist seit langem als feststehend zu betrachten. Die Lungenaktinomykose mit ihrem hohen Prozentsatz spricht ebenfalls dafür. Gröss-

tenteils sind es jedoch die Weichteile, die die Metastasen beherbergen. Zu erwähnen ist hierbei noch, dass Knochenmetastasen im Allgemeinen symptomlos verlaufen. Wrede 1906 zeigte als erster eine hämatogene Femuraktinomycose, in dem die Krankheitserscheinungen von seiten der Metastase das klinische Bild beherrschten. Da trotz des vorangegangenen Traumas in vorliegendem Falle eine Invasio ndurch die Haut ausgeschlossen blieb, (Anamnese und das Fehlen jeglicher Residnen einer vorangegangenen Gewebsläsion sprachen dagegen) so kann nur an eine Infektion auf dem Blutwege, ausgehend von einem primären Herd, gedacht werden. Ueber den Sitz dieses Herdes ist man nur auf Vermutungen angewiesen, da nach den operativen Eingriffen ein völliges Erlöschen des Prozesses festzustellen war. Jedenfalls liegt nahe, anzunehmen, dass das erwähnte Trauma dem Erreger an der geschädigten Stelle den Boden für Existenzbedingungen schuf, die die weiteren Krankheitserscheinungen hervorriefen.

Nach Unna (57.) lehrt die histologische Untersuchung zunächst eine gewisse Aehnlichkeit der kalten Abzesse bei der sekundären Tuberkulose mit der Aktinomykose, wenn auch nur äusserlich. Jedoch statt der Produktion trockener verkäsender Zellenmassen findet man von vornherein eine Erweichung der Zellen und Interzellularsubstanz; schliesslich bewirkt der Aktinomycespilz vom Anfang seiner Entwicklung an Eiterung, da er zu den für Leucozyten chemotactisch wirksamsten Organismen gehört. Müller (41.) erwähnt einen durch die Art der Infektion sehr lehrreichen Fall, wo der Pilz zweifellos durch einen Holzsplitter übertragen wurde (siehe Beitr. zu Klin. Chir. 1888, Art. 3 Jahrg. VI.). Ullmann (56.). bespricht mehrere Fälle von Zungen, Kiefer, Bauchdecken und Leberaktinomycosen. Seine Einteilung bezüglich der Infektionsmöglichkeiten deckt sich im Wesentlichen mit der von Israel aufgestellten.

Diese zuerst von J. Israel (17.) aufgestellte Einteilung hinsichtlich der Pathogenese ist heute noch massgebend; danach unterscheiden wir je nach der Infektionspforte 5 Gruppen von Infektionsmöglichkeiten.

1. von Mund- und Rachenhöhle, bezw. Speiseröhre,
2. von den Respirationswegen,
3. von Magendarmkanal,
4. von der Haut und von Wunden usw.,
5. Infektionen mit unbekannter Eingangflpforte.

Häufig ist bei älteren Veränderungen die primäre Infektionspforte nicht mehr zu erkennen, jedoch lassen oft Narben dieselbe erkennen. Ewald (8.) weist darauf hin, dass die von Israel aufgestellte Einteilung vom praktischen Gesichtspunkte aus nicht genüge, doch bestehen blieb.

Eine Hautaktinomycose kann sekundär bei allen, nach aussen durchbrechenden Prozessen auftreten, jedoch beansprucht den Namen „Hautaktinomycose" nur eine wirklich nachweislich von der äusseren Haut ausgehende Infektion. Die Hautaktinomycose tritt als hartes phlegmonöses Infiltrat auf, daè nach einiger Zeit durch Zufall umschriebene fungöse Geschwüre mit derbfesten Granulationen bildet. Am Rande des Geschwürs stellt sich später ein Wall narbigen Bindegewebes ein. Die Hautaktinomycose verbreitet sich flächenhaft, doch können Granulationszüge und Fistelgänge in die Tiefe greifen und an zugänglichen Knochen Schädigungen hervorrufen. Eine verhältnismässig gutartige Form der Aktinomycose der Haut kennzeichnet sich durch mykotisch indurierte oder erweichte, aber nicht fistulöse Knoten, die meistens in den subkutanen oder submucösen Zonen des Gesichts und des Halses sitzen; eine zweite, weit häufigere, breitet sich diffus und infiltrierend in der Haut und Subcutis der Cervico-facial-Gegend aus, durch Fisteln charakterisiert; eine dritte, nicht ulcerierend, befällt Pleura, Lunge usw. Ein Schulbeispiel gibt der Fall

von primärer Wangenaktinomycose. Nach der traumatisschen Insculation des Pilzes durch einen mit demselben behafteten Kürbissamen liess sich die zunächst unbemerkt verlaufende Schleimhauterkrankung genauer verfolgen. Ihr schliesst sich das Stadium der Monoinfektion, das Stadium der latenten Bildung des Granulationstumors in der Wange an. In diesem Stadium betreibt der Pilz sein schleichendes, aber hartnäckig progredientes Zerstörungswerk. (Zilz 61.) Die primären Hautaktinomycosen, die sich als meistens erbsengrosse, weiche höckrige Tumoren kennzeichnen, und die längere Zeit nach ihrem Bestehen aus einer kraterförmigen Einziehung Eiter abgeben, zeigen histologisch in Pilz-Drüsen eingelagertes Granulationsgewebe (Merian 40.). Von einer wohlgelungenen Röntgenaufnahme einer Lungenaktinomykose berichtet W e b e r (60.); der durch die Bronchialhäute eindringende Pilz hatte im peribronchialen Gewebe und in den anliegenden Alveolen Rundzelleninfiltration, Bildung von Knötchen und um sie heruum Bindegewebswucherung mit Narbenbildung verursacht. In Betreff des klinischen Verhaltens der Hautaktinomykose werden nach Leser (28.) 2 Stadien unterschieden. Sie entsprechen beiden vorher geschilderten Fällen. Die Erkrankung zeigt sich entweder als umschriebene fungöse Ulceration oder es finden sich zerstreute Knötchenbildungen, die im Zentrum vernarben und peripher fortschreiten. Auch Kombination beider Formen wird beobachtet. Andererseits liegen auch genügend Fälle vor, wo die Hauterkrankung unter stärkerer Beteiligung der Subcutis einen chronisch phlegmonösen Verlauf nahm. Selbst bei geringerer Ausdehnung des Prozesses wurde nach anscheinend völliger Exstirpation Rezidive beobachtet, eine Erfahrung, die sich erklärt aus den ersten Entwicklungsstadien des Pilzes in der anscheinend gesunden Haut. der Umgebung.

Im allgemeinen hat sich der Verlauf der Aktinomykose, sofern chirurgische Eingriffe nicht rechtzeitig vorgenommen werden konnten, als unaufhaltsam erwiesen. (Israel 17.) Sowie bei vielen anderen Infektionskrankheiten, ist auch bei der Aktinomykose die Möglichkeit geboten, dass die Haut erst sekundär, durch Uebergreifen des Prozesses von der Tiefe her, in Mitleidenschaft gezogen wird, sei es in direkten Contact oder sei es durch Metastasen. Diese Bilder vermögen dann eine primäre Hautaktinomykose vortäuschen, besonders wenn der Prozess in der Tiefe seine Abheilung gefunden hat und der Hautprozess nicht nur das markanteste, sondern auch einzigste Krankheitsbild darstellt. Streng hiervon geschieden werden muss die Form der primären Hautaktinomykose, die sich nur auf die Haut und das Unterhautzellgewebe beschränkt. Diese von Ressel (50.) sogenannte kryptogenische Hautaktinomykose ist eine reine Hautaktinomykose. Er möchte hierzu alle die Fälle gerechnet wissen, die ausschliesslich in der Cutis lokalisiert sind. Lieblein (35.) schlägt eine Einteilung vor, die gerade der Infektionsmöglichkeit den Hauptwert beilegt und am ehestens ihr gerecht wird. Durch Unterscheidung in primäre und sekundäre Hautaktinomykose wurden die Fälle gesondert, die a) einerseits durch Verletzung der äusseren Haut oder durch absolut sicher vorhandene, jedoch verborgene Infektionsquelle sich charakterisieren, während b) die Fälle in Frage kämen, die durch irgend einen vorangegangenen latenten Prozess durch Metastasen oder direkten Weg erzeugt wurden. Die Frage, wie der mikroskopisch meist sichtbare Infektionsträger in die Gewebe hinein kommt, um seine unheilvolle destruierende Tätigkeit zu entfalten, bestärkte Partsch (44.) nach Beobachtungen an einigen Fällen zu der Ansicht, dass der Weg der Infektion nur spontan durch die Haut möglich sei. Er führt Fälle an, wo die Infektion ziemlich sicher von einem Zahn aus erfolgt ist und durchaus nicht symp-

tomlos verlief, sondern direktes chirurgisches Eingreifen erforderte. Die Infektion der Schwammsporen erzeuot das Bild einer akuten Infektionskrankheit; die Aktinomykose dagegen zieht schleichend, langsam, ein, greift erst einen Punkt an, um dann allmählich den ganzen Organismus in Mitleidenschaft zu ziehen.

Moosbrugger (39.) untersucht die Frage der Infektionsmöglichkeit mit besonderer Berücksichtigung der Infektion durch verdorbenes Fleisch, bezw. durch genossene Körnerfrüchte. Letzterer misst er die Hauptbedeutung bei.

Die Berliner Hautklinik der Königl. Charite weist 5 Fälle von nachweislicher Aktinomykose auf, die ihren Ursprung nahm in einer Zahnfistel, bezw. einer frischen Zahninfektion.

Die Fälle sind folgende:

Datum 2. 8. 16.

1. Fall. Alter 31 Jahre.

Starke Schwellung des gesammten Unterkiefergebiets mit brettharter Infiltration und 3 grossen Abzessen.

Infektionsquelle: Unbekannt.

Datum 2, 8. 15.

2. Alter 27 Jahre.

Vor 11 Wochen Beginn mit brettharter Schwellung der linken Wange. Nach Extraktion des 2. Molaren Hautdurchbruch nach dem linken Kieferwinkel.

In der Gegend des 1. Unterkiefers vom aufsteigenden Ast an zur Regiosubmentalis nach Spaltung des sich mehr und mehr markierenden Abzesses zieht eine 5 cm lange Operationsnarbe. Unterhalb derselben eine etwa kirschgrosse bewegliche Drüse. Kieferklemme 1. Grades.

Datum 27. 11. 15.

3. Alter 23 Jahre.

Vor 2 Monaten Beginn mit schmerzhafter Abzessbildung der 1. Wange.

Spaltung des Abzesses sogleich nach Aufnahme.

Datum 8. 12. 15.

4. Alter 25 Jahre.

Beginn vor 4 Wochen mit einer Anschwellung des rechten Kieferrandes. Nach Aufnahme in die Klinik Spaltung eines Abzesses mit Entfernung 2er Molaren.

Nach 14 Tagen rechter Unterkiefer stark geschwollen. Am Kieferrand eine 5 cm lange noch nicht abgeheilte Narbe. Geschwulst noch deutlich fühlbar und unverschieblich. Am unteren Teile der rechten Wange eine etwa 2Markstückgrosse entzündlich gerötete Geschwulst. Kieferklemme 1. Grades. Zahnfleisch des Unterkiefers leicht blutend, stark gerötet. Innen die Wange mit dem unteren Rande des Unterkiefers fest und unverschieblich verbunden. Starke Schmerzhaftigkeit.

Datum 31. 5. 17.

5. Alter 33 Jahre.

Vor 3 Wochen Anlage einer Krone an dem unteren mittleren Schneidezahn. Danach starke Schwellung und Rötung des Kinnes. Nach Entfernung der Wurzel Weiterschreiten des Prozesses nach rechts mit Eiterung; nach Spaltung des Abzesses zeitweilige kurze Besserung, doch bald Verschlimmerung. Bei der Aufnahme 31. 5. 17. rechts vom Kinn brettharte Infiltration der Haut in Handtellergrösse mit bestehender Rötung.

Am oberen Rande einige Fistelöffnungen, die reichlich Eiter entleeren. Fühlbar ist eine pfennigstückgrosse fluktuierende Stelle.

Sämtliche 5 Fälle wurden nach chirurgisch-zahnärztlichen Eingrifen einer Röntgenbehandlung unterzogen. Ueber die Art, Dosierung und den Erfolg wird am Schluss des Abschnitts über Therapie der Aktinomykose noch das Nötige erwähnt werden.

Die ersten therapeuschen Versuche gingen aus von der Betrachtung, dass gerade Jodkali ein Mittel sei, das, in grösseren Dosen angewandt, wenn auch kein Specifikum, so doch ein mächtiges Heilmittel sei. Lieblein

(35.) begründete diese Ansicht hauptsächlich mit dem Hinweis darauf, dass es doch gutartige Fomen der Aktinomykose gäbe, die keine Tendenz zum Fortschreiten zeigen. Kozerski (30.) hält auch Jodkali für wirksam; Korff (29.) berichtet über Heilungen durch Einspritzungen mit Carbol, Sublimat und Jodoform. nach Friedrich 10. 11.) sind Versuche, mit Tuberculin eine Wirkung auf Aktinomykose zu erzielen, gänzlich misslungen. Staub (55.) hält eine Abwechslung antibazillär wirkender Mittel zur Bekämpfung der Aktinomykose für erforderlich. Ungeeignet für lokale Applikation sind die seltenen primären Formen der aktinomykotischen Infiltration, sowie die phlegmonösen Formen, (beide bedürfen chirurgischer Behandlung), ferner alle Formen von Aktinomykose, bei denen Fistelgänge, von tiefliegenden Herden ausgehend, knospenartig in die Haut endigen. Prutz (45.) weist darauf hin, dass die experimentellen Versuche der Jodkalibehandlung eine verschiedenartige Wirkung zur Folge hatten. Nach seiner Ansicht ist die Jodkalienbehandlung nicht im Stande, die operative Behandlung zu verdrängen, jedoch berufen, sie einzuschränken. Jurinka (23.) erblickt die ersten Zeichen der günstigen Heilwirkung des Jodkalis in Verminderung der Secretion und Abnahme der Schmerzen, die gerade bei Gesichtsaktinomykose oft recht quälend sind. Jurinka hat besonders bei Kopf-, Halsaktinomykosen mit Jodkali gute Erfahrungen gemacht. Injektionen von Sublimatlösungen in die aktinomykonischen Tumoren, verbunden mit Injektionen der Fisteln von Tuberculin (Billroth, v. Eiselberg). Das Einführen von Argentumnitrikum-Stiften hat nicht den gewünschten Erfolg gebracht.

Aus dem Gesagten ergibt sich kurz als Prophylaxe der Hinweis auf die Gefährlichkeit, pilzbesetzte Gerste, Gräser, Grannen zu kauen, das Einatmen von Gräserstaub, das Benutzen von unreinen Zahnstochern, Holzstäbchen usw. Kariöse Zähne mussten zur Verhütung

derartiger Infektionen plombiert werden. In gleicher Weise wären äussere Verletzungen gegen Staub, gegen Infektionsmöglichkeiten durch Gerstengrannen usw. zu schützen.

Die bisher geschilderten verschiedenen Methoden therapeutischer Einwirkung auf die vielartigen Formen der Aktinomykose haben alle mehr oder weniger nicht befriedigt, oder der Chirurgie wieder das Feld räumen müssen.

Dagegen besteht kein Zweifel, dass die Anwendung der Röntgenstrahlen, die besonders in den letzten Jahren reichlich zur Therapie herangezogen wurden, gerade bei Aktinomykose, entsprechend wie bei der Tuberculose, äusserst günstige Erfolge gezeitigt hat. Levy (34.) hat bei uns als erster darauf aufmerksam gemacht, dass bei der biologischen Verwandtschaft zwischen Tubercel-Bazillen und Strahlenpilz, sowie bei der häufigen Aehnlichkeit der durch beide hervorgerufenen Krankheitserscheinungen ein Versuch und weitere Studien nicht unberechtigt seien. Nachdem sich die Technik und die Apparate vervollkommt hatten, war die Gefahr grösserer Rückschläge, wie Ueberdosierung, Verbrennungen nicht mehr so drohend und man lernte, sich dieses Hilfsmittels bedienen. Schon früher 1904 hat Bevan (63.) darauf hingewiesen, dass eine kombinierte Jodkalien-Röntgenstrahlenbehandlung von ausserordentlichem Wert ist. Experimente von Bevan ergaben die Tatsache, dass die Röntgenstrahlen Jod und Jodkalium in reichlicher Menge frei machten. Dadurch wurde man zu einer Annahme gezwungen, dass, wenn Jodkali in gesättigter Lösung gegeben wird, und der Herd einer Bestrahlung ausgesetzt wird, reichlich freies Jod in statu nascendi gebildet wird. Diese radiochemische Erklärung würde die so günstigen klinischen Resultate ausdeuten. Dieser Erklärung widerspricht Sardemann (74.) er legt der durch die Bestrahlung erzeugten Hyperämie die Hauptbedeutung bei. Dadurch

ist der Körper im Stande, sich gegen weitere Einwanderung und Vermehrung erfolgreich zu wehren. Die Wirkung der Tiefenbestrahlung, die sich vergleichen lässt mit der Wirkung auf tuberkulöse Herde, würde darin bestehen, dass eine Erweichung und Einschmelzung des die Herde umgebenden Gewebes in Frage kommt und dadurch die weitere Verbreitung des Pilzes ihren Stillstand findet. Levy erwähnt zwei Fälle, von denen der erste einer kombinierten Jodkalium-Röntgenstrahlenbehandlung unterzogen wurde. Da ausserdem eine Operation an diesem Falle vorgenommen wurde, konnte die reine Röntgenstrahlenwirkung nicht sicher gestellt werden. Dagegen fiel bei einem anderen Falle von aktinomykonischem Infiltrat der rechten Wange jegliche andere Medikation fort; die Bestrahlung, die hier in gleicher Weise wie bei der Behandlung tuberhulöser Lymphome vorgenommen wurde, hatte einen völligen Rückgang der Infiltration zur Folge und Schliessen sämtlicher Fisteln.

Denselben Erfolg beweisen auch die oben erwähnten 5 Berliner Fälle. Nach 2 bezw. 3 Bestrahlungen wurde völlige Abheilung, Verminderung der Secretion und endlich Schliessen der Fisteln erzielt. Erreicht wurde diese Heilung durch Bestrahlung durch Müllerröhre bei einem Hautabstand der Antikathode von 22 cm und einer sekundären Stromstärke von durchschnittlich 3,5 M. A. Härtegrad 6—7 Wehnelt, Filter 1 mm Aluminium.

Nordentoft (71.) bringt auch einen Fall von aktinomykotischen Abscedierungen und Fisteln des linken Unterkiefers nach 2 Erythemedosen innerhalb eines Monats zur Abheilung.

Heyerdahl (68.) applizierte Radium in 4 cg reinen Salzes und erzielte nach 1½ Monat völlige Abheilung einer Aktinomykose der rechten Wange. Auch

Wetterer (75.) schreibt der Röntgenbehandlung bei Aktinomykose eine durchgreifende Wirkung zu. Jedoch gestattet der Mangel an genügender Erfahrung noch nicht ohne weiteres, die Entscheidung, welche Formen für die Röntgentheraphie in Frage kommen. Bezüglich der Bestrahlungstechnik und der Dosierung empfiehlt er möglichst grosse Tiefenwirkung und die Anwendung grosser Dosen.

Heile (66.) hat den Gedanken ausgesprochen, dass die Tiefentherapie, die in ausserordentlich reichem Masse in den Leucozythen aufgespeicherten Enzyme für die Heilwirkung verwerten könne, indem sie durch leukotaktische Mittel eine Leukozytheneinwanderung erwirkte und bei dem in Frage kommenden Gebiet den späteren Zerfall der Leukozythen und damit das Freiwerden der Enzyme erwirkte. (S. auch Heineke 67.) Die Härtung der Strahlen durch Absorption der weichen Strahlen, sowie die erhöhte Durchdringungsfähigkeit der Sekundärstrahlen ist von grösster Wichtigkeit für die Therapie. Bei der therapeutischen Tiefenbestrahlung (Wetterer 75.) erleiden die Strahlen einen Filtrierungsprozess. Dabei ist die Gleichmässigkeit der Durchstrahlung das Hauptmoment. Diese Gleichmässigkeit wird noch dadurch gefördert, dass im Gewebe selbst Sekundärstrahlen erzeugt werden; wenn die Strahlung im Gewebe auf alle Zellen gleichmässig wirkt, wird die Verschiedenheit der Reaction verschiedener Zellenformen rein zum Ausdruck kommen. Demnach werden die einen tiefer liegenden Krankheitsprozess bedeckenden Gewebspartien nicht mehr Strahlung absorbieren als das zu beeinflussende Objekt. Nach Gottschalk (65.) absorbieren 1 mm dicke Knochenschichten die Strahlen ungefähr so wie Glas, 1 Fleischschicht von 1 cm Dicke ist genau so durchlässig wie eine 1 mm dicke Knochenschicht. Blut bietet einen etwas höheren Widerstand für Röntgenstrahlen wie

Wasser. Perthes (72.) stellte bezüglich der Durchdringungsmöglichkeit folgende Grundsätze auf:

1. die Durchlässigkeit der Weichteile des menschlichen Körpers, mit Ausnahme von den Geweben, die spezifisch leichter sind als Wasser (Lunge und Fettgewebe) kommt der des Wassers ausserordentlich nahe,

2. bei Bestrahlung des Körpers sinkt die Intensität der Röntgenstrahlen von der Körperoberfläche nach dem Inneren zu rasch ab. (Z. B. in 3 cm Tiefe nur noch 20 bis 30 Prozent der ursprünglichen Intensität.)

3. die Intensitätsabnahme erfolgt langsamer bei Verwendung harter Röhren, besonders langsamer bei eingeschobener Aluminiumschicht.

Versuche, die Russ (73.) machte über die Widerstandsfähigkeit von Bacterien gegen Bestrahlung durch harte und weiche Röhren, ergaben das Resultat, dass durch Bestrahlung auch die Anwendung der verschiedensten Methoden die Mikroorganismen keinen Schaden nehmen, sondern auch Keime von selbst geringer Widerstandsfähigkeit gegen äussere Einflüsse ertragen anstandslos auch länger dauernde Exposition. Er fügt aber hinzu, dass gegen diese Tatsache die unleugbaren Erfolge der Röntgentherapie in Widerspruch stehen. Jedenfalls sei die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Mikroorganismen nur eine sekundäre, indem sich um lebenden Organismus Prozesse abwickeln, die eine Vermehrung und deletäre Wirkung der Bakterien hemmen und hintenan .setzen. Koernicke (69.) zog auch Schimmelpilze in den Kreis seiner Versuche hinein. Er war hierzu angeregt worden durch Danphins Versuche, die sich auf Einwirkung des Radiums auf Mycelbildung von einer Mucorineenart, Mortierella, erstrecken. (S. Naturwissenschaftl. Rundschau 1901 S. 205.) Koernike experimentierte mit Aspergillus-niger: auf der mit Konidien besetzten Nährgelatine entwickelte sich in der Nähe des Radiumröhrchens kein Mycel, oder es traten ganz abnorme Wachszustände auf,

ebenso wurden am Mycelrand keine Konidienträger gebildet, auch nicht, nachdem das Radium am 3. Tage entfernt wurde. Getötet waren jedoch die Konidien nicht, denn in frischen Nährboden übertragen, bildeten sie normales Mycel.

Die bisher gemachten Erfahrungen, sowie die verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten der Röntgentheraphie, die aus den ersten Versuchsstadien schon in zielsichere Bahnen getreten sind, gestatten auch speziell bei der Aktinomykose den Schluss, dass die Röntgenstrahlen in richtiger sachgemässer Anwendung wohl im Stande sind, die Therapie der Aktinomykose in ganz wesentlicher Weise zu fördern und zu unterstützen. Ihrer Tätigkeit ist es zuzuschreiben, dass die Widerstandskraft des Körpergewebes bedeutend gehoben und die gesamte Zelltätigkeit angeregt wird. Die dadurch bedingte vermehrte Blutzufuhr und ebenso die beschleunigte Resorption, ferner das dadurch gegebene schnellere Abstossen bezw. Einschmelzen der die Herde umgebenden erkrankten Schichten sowie zum Teil noch unbekannte, jedoch sicher vorhandene autolytische und fermentative Vorgänge sind die wesentlichsten Momente, die als therapeutisch wirksam in Frage kommen. Von besonderer Wichtigkeit ist aber auch, das moralische Moment zu betonen, dass man durch Anwendung der Röntgenstrahlen in Verbindung mit einer Jodkalibehandlung, unter Umständen dem Patienten eine Operation ersparen kann, ein Gesichtspunkt, der auch in kosmetischer Hinsicht nicht ohne Bedeutung ist.

| Fälle | Datum | Bestrahlungsdauer in Minuten | Entfernung in cm | Röhre | Milli-Ampère | Parall. Funkenstr. | Grösse der Dosis | Körperteile |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fall I | 21. 11. 1916 | 5 | 10 | kl. Burger | 0.4 | 13 | 2½ | Mund von innen |
| | 9. 10. 1917 | 5 | 22 | Müller | 1.4 | 25 | 2½ 2 mm Al. | v. d. l. Wange Kinn |
| | 23 8. 1917 | 3 | 22 | Müller | 1.4 | 28 | 2½ 2 mm Al. | v. d. l. Wange Kinn |
| Fall II | 29. 9. 1915 | 3 | 22 | Müller - Röhre | 3.4 | 29 | 2½ 2 mm F. Al. | l. Halsseite |
| | 18. 10. 1915 | 2 | 22 | Müller - Röhre | 3.4 | 25 | 2½ 2 mm F Al. | l. Halsseite |
| Fall III | 30. 11. 1915 | 3 | 22 | Müller - Röhre | 3.5 | 29 | je 2½ mm 2 mm F. Al. | l. Gesichtshälfte 2 Einstellungen |
| | 14. 12. 1915 | 2 | 22 | Müller - Röhre | 3.5 | 29 | je 2½ mm 2 mm F. Al. | „ „ |
| Fall IV und V | 7. 6. 1917 | 8 | 22 | Müller - Röhre | 1.5 | 30 | 5 H 4 mm Al. | v. Unterkiefer |
| | 8. 7. 1917 | 7 | 22 | Müller - Röhre | 1.5 | 30 | 5 H 7 mm Al. | v. Unterkiefer |

# Literatur.

1. Bollinger. Ueber eine neue Pilzkrankheit beim Rinde. Centralblatt für mediz. Wissenschaft 1877. Bd. 15 Nr. 27. 2. Boström. Verhandlungen der mediz. Gesellschaft Giessen. Berliner klinische Wochenschrift 1885. 3. Berestnew. Zur Aktinomykosefrage. Prager mediz. Woche. 4. Berestnew. N. Ueber Pseudoaktinomykose. Zeitschrift für Hygienie und Infektionskrankheiten. Bd. 29. 44. 5. Bruns. Zur Morphologie des Aktinomyces. Centralblatt für Bakt. 1899. Bd. 26 Nr. I. 6. Cohn. Sterigmatocystis nidulans. Beiträge zur Biologie der Pflanzen. III. Bd. S. 392. 7. Deile. Ansiedlung von Aspergillus fumigatus in beiden Nasenhöhlen bei Ozaena. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. 46. S. 386. 8. Ewald. Die Aktinomykose der Haut. Handbuch der Hautkrankheiten. III. Bd. 1904. 9. v. Eiselberg. XXI. Kongress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. S. 45. 10. Friedrich. Tuberkulose und Aktinomykose. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 43. 11. Friedrich. Ueber die strahlenpilzähnliche Wuchsformen des Tuberkelbazillius im Tierkörper. Deutsche mediz. Wochenschrift 1897. 12. Fürbringer. Beobachtungen über Lungenmykose beim Menschen. Virchow-Archiv Bd. 66. S. 330. 13. Grohe. Medin. Verein Greifswald XIII. 69. Berliner klinische Wochenschrift 1870. Bd. I. S. 8 und 9. 14. Grawitz. Ueber Schimmelvegationen im menschlichen Organismus. Virchow-Archiv Bd. 81. S. 255. 15. Grawitz. Die Theorie der Schutzimpfung. Experimentelle Untersuchung. Virchow-Archiv Bd. 84. S. 96. 16. Hanan. Zur Kausuistik der Aktinomykose des Menschen. Korrespondenz für Schweizer Aerzte 1899. S. 489. 17. Israel. Klinische Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose des Menschen. Berlin 1885. 18. Israel. Ein Fall von Bauchaktinomykose. Deutsche Medizin. Wochenschrift. 1889. N. 9. 19. Israel.

Neue Beobachtungen auf dem Gebiet der Aktinomykose des Menschen. Virchow-Archiv 1878. Bd. 78. 20. Israel. Erfolgreiche Uebertragung der Aktinomykose des Menschen auf das Kaninchen. Centralblatt für die Medzin. Wissenschaft 1883. Nr. 27. 21. Illich. Beitrag zur Klinik der Aktinomykose. 22. Johne. Die Aktinomykose ist eine durch Impfung übertragbare Infektionskrankheit. Centralblatt für medizin. Wissenschaft. 1880. Nr. 48. 23. Jurinka. Zur konservativen Behandlung der menschlichen Aktinomykose. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. 1896. Bd. I. S. 139. 24. Kaposi. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 1893. S. 964. 25. Keppler. Beitrag zur Entstehung der Aktinomykose. Archiv für klinische Chirurgie. Berlin 1914. Bd. 104. 26. Kischenski. Ueber Aktinomycesreinkultur. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. 1889. S. 79. 27. Köhler. 2 Fälle von Aktinomykose. Berliner klinische Wochenschrift. 188 4. Nr. 23 und 26. 28. Köttnitz. Zur Behandlung der Aktinomykose. Deutsche medizin. Wochenschrift. 1891. Nr. 36. 29. Korff. Ein Beitrag zur Behandlung der Aktinomykose. Memorabil. XL. 2. 30. Konzerski. Ein Fall von Aktinomykose der Haut behandelt mit grossen Dosen Jodkali. Medicyna. 1896. N. 23 und 24. Ref. Virchow-Archiv 1896 Bd. 2. 31. Klinger. Untersuchungen über menschliche Aktinomykose. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. 62. G. 3—4. 32. Lindt. Mitteilungen über einige neue pathogene Schimmelpilze. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 21. 33. Leser. Ueber eine seltene Form der Aktinomykose beim Menschen. Archiv für klinische Chirurgie. 1889. Bd. 34. 34. Levy E. Ueber die Aktinomycesgruppe und die ihr verwandten Bakterien. Zentralblatt für Bakt. Bd. 26. I. 1899. 35. Lieblein. Ueber die Aktinomykose der Haut. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1900. Bd. 27. 36. Lieblein. Ueber die Jodkaliumbehandlung der

menschlichen Aktinomykose. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1900 Bd. 28. 37. Lichtheim. Ueber pathogene Mucorinen. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 7. S. 140. 38. Mertens. Beiträge zur Aktinomykose-Forschung. Centralblatt für Bateriologie. Bd. 29. S. 649. 39. Moosbrugger. Ueber die Aktinomykose des Menschen. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1885. Bd. II. 40. Merian. Ein Fall von primärer Hautaktinomykose. Dermatolog. Wochenschrift. 1912. Nr. 2. 41. Müller. Ueber Infektion mit Aktinomykose durch einen Holzsplitter. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1888. Bd. 3. S. 355. 42. Plaut. Die Hyphenpilze oder Eumyceten. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. V. 43. Paltauf. Mykosis mucorina. Ein Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Fadenpilzerkrankungen. Virchow-Archiv. Bd. 102. S. 543. 44. Partsch. Einige neue Fälle von Aktinomykose des Menschen. Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 23. S. 497. 45. Prutz. Die Behandlung der Aktinomykose mit Jodkalium. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. 1898. Bd. 4. 46. Ponfick. Berliner medizin. Gesellschaft; Sitzungsbericht vom 29. Sept. 1885. Berliner klinische Wochenschrift 1880. Nr. 46. 47. Ponfick. Letztes Wort zur Aktinomykosenfrage. Virchow-Archiv. Bd. 88. 1882. 48. Ribbert. Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. Versammlung deutscher Naturforscher. 2886. 49. Ribbert. Weitere Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus. Deutsche medizin. Wochenschrift. 1885. Heft 31. 50. Ressel. Zur Kenntnis der Hautaktinomykose. Dissert. Breslau 1891. 51. Schlegel. Aktinomykose. Kolle — und — Wassermann. Handbuch der pathogenen Organismen. Bd. V. 52. Siebenmann. Die Fadenpilze Aspergillus, flavus, niger und fumigatus und ihre Beziehung zur Otomycosis aspergillina. Wiesbaden 1883. 53. Silberschmidt. Ueber Aktinomykose. Zeitschrift für Hygiene

und Infektionskrankheiten 1901. Bd. 37. S. 345. 54 Silberschmidt. Aktinomykose und Streptothricheen-Erkrankungen. Kolle-Hetzsch. Experiment. Bakteriolog. und Infektionskrankheiten. Bd. I. 1916. S. 593. 55. Staub. Zur Therapie der Hautaktinomykose. Therap. Monatshefte Oktober 1894. 56. Ullmann. Beitrag zur Lehre von der Aktinomykose. Wiener med. Presse. 1888. 57. Unna. Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. S. 964. 58. Wolff. Ueber Reinkultur des Aktinomyces. und seine Uebertragbarkeit auf Tiere. Virchow-Archiv. Bd. 126. 1891. 59. Wolff. Desmonstrationen an Aktinomykosepräparaten. Berliner klinische Wochenschrift 1894. Nr. 12. 60. Weber. Zwei causuistische Beiträge (Lungenechinococcus und Aktinomykose der Lunge) Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen. 1911. Bd. 17. 61. Zilz. Primäre Wangenaktinomykose. Dermatol. Zeitschrift 1912. Bd. 20. S. 1039. 62. Ziegenhorn. Versuche über Abschwächung pathogener Schimmelpilze. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 21.

# Literatur.

über Röntgen- bezw. Radiumtherapie der Aktinomykose.

63. Bevan. Aktinomykosis. Annals of Surgery. May 1905. S. 641. 64. Evler K. und R. Ueber die heilende Wirkung der Röntgenstrahlen bei abgegrenzten Eiterungen. Sonderabdruck aus den Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militärsanitätswesens . 65. Gottschalk. Die Röntgentherapie nach ihrem heutigen Stande. Stuttgart 1907. 66. Heile. Intravitale Einflüsse autolytischer Vorgänge im Körper. Zeitschrift für klinische Medizin. LV. 1905. 67. Heineke. Zur Kenntnis der Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe. Münchener medizin. Woche. 1904. Heft 31. 68. Koernike. Ueber die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Keimung und das Wachstum. Naturwissenschaftliche Rundschau 1904. Nr. 19. S. 281—282. 70. Levy R. Röntgenbestrahlung der Aktinomykose. Centralblatt für Chirurgie. 1913. Nr. 4. 71. Nordentoft J. Zur Röntgenbehandlung der Aktinomykose. Aarhus Nord. Tidsskrift. für Terapi. April 1914. 72. Perthes. Versuch einer Bestimmung der Durchlässigkeit menschlicher Gewebe für Röntgenstrahlen mit Rücksicht auf die Bedeutung der Durchlässigkeit der Gewebe für die Radiotherapie. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. VIII. S. 22. 73. Russ K. Einiges über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf Mikroorganismen. Archiv für Hygiene. Bd. LVI. Heft 4. 74. Sardemann. Ueber die Behandlung der Aktinomykose mit Röntgenstrahlen. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 90. Heft I. 75. Wetterer. Beitrag zur Behandlung der Aktinomykose. Mannheim. Röntgentaschenbuch. Bd. V. 76. Wetterer. Handbuch der Röntgentherapie. 1908. Leipzig. Kap. XIII.

# Lebenslauf.

Geb. am 4. VI. 87 Gummersbach, besuchte ich, Gustav Lorentz, evangel. Sohn des Medizinalrat Dr. Fritz Lorentz, das Gymnasium in Bochum i. W. und zuletzt in Wipperfürt, wo ich 1908 die Reifeprüfung bestand. Nach einer ½jährigen Dienstzeit im Inf.-Reg. Nr. 42 Greifswald — Sommer 1908 — wurde ich in die Kaiser-Wilhelm-Akademie für das militärische Bildungswesen aufgenommen. Meine ärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommer 1910; nach Ablauf des Studiums wurde ich am 1. März 1913 als Unterarzt zur Königl. Charité kommandiert. Nach bestandenem Staatsexamen erhielt ich am 4. August 1914 meine Approbation als Arzt und stand dann bis zum Juli 1917 im Felde. Seit Juli 1917 versehe ich meinen militärischen Dienst in Berlin.

GRAPH. KUNST-ANSTALT
GEHRING & HEIMERS G.M.B.H.
BERLIN SW. 68.